ITEM 210 : PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE DIFFUSE

DÉFINITION

Pneumopathies interstitielles diffuses (**PID**) = pneumopathies infiltrantes (ou infiltratives) diffuses → ayant en commun :
- Imagerie Tx : **opacités parenchymateuses diffuses**, non systématisées, bilatérales et symétriques (mais 10 % des radiographies sont normales).
- Anatomopathologie : **atteinte de l'interstitium pulmonaire** (tissu conjonctif de soutien des axes broncho-vasculaires, cloisons (septa) inter et intra lobulaires) **± atteinte de l'espace alvéolaire** dans certains cas.

Rappel : lobule pulmonaire = unité respiratoire terminale à forme polyédrique de 1-2,5 cm de diamètre, à sommet hilaire et à base pleurale, séparée des lobules voisins par des septa inter lobulaire. Chaque lobule est centré sur une bronchiole terminale accompagné d'une artère centro-lobulaire. En périphérie du lobule (dans les septas) cheminent le retour veineux et lymphatique.
- Clinique : dyspnée, toux, crépitants fréquents, hypoxémie à l'effort.

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET PEC

En fonction du tableau clinique : **PID aiguë** *vs* **PID subaiguë ou chronique (PID-SC).**

PID aiguës (< 3 sem)	PID - SC	
	Cause connue (35 %)	**Cause inconnue (65 %)**
- Infectieuse : pneumonies aiguës communautaires (**PAC**) **graves** - Cardiogénique : **OAP** **- SDRA** **- Acutisation** d'une PID-SC Plus rares : pneumopathies médicamenteuses, hémorragie intra-alvéolaire, pneumopathie à éosinophiles ou associées à certaines connectivites	1. PID au cours des **connectivites** - Polyarthrite rhumatoïde ++ - Sclérodermie 2. **Pneumonies d'hypersensibilité** - Poumon d'éleveur d'oiseaux ++ - Poumon de fermier 3. Pneumopathies **médicamenteuses** 4. **Prolifération maligne** - Lymphangite carcinomateuse ++ - Adénocarcinomes lépidiques - Lymphome 5. **Pneumoconioses** : Silicose, Asbestose 6. Infection : **Tuberculose** 7. **Insuffisance cardiaque gauche**	8. **Sarcoïdose** 9. **PID idiopathiques (PID-i)** - Fibrose pulmonaire idiopathique (**FPI**) = **55 %** - Pneumopathie interstitielle non spécifique (**PINS**) 25 % - Pneumopathie organisée cryptogénique (**POC**) - Autres 10. Autres entités bien définies - Histiocytose langerhansienne - Lymphangioléiomyomatose - Autres

PID AIGUË

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

- **Contexte** : - ATCD personnels (cancer, hémopathie maligne, facteurs de risque cardio-vasculaires).
  - Immunodépression = **ID** (statut VIH, exposition à des drogues immunosuppressives).
  - Exposition à des agents susceptibles d'entraîner un œdème lésionnel (mdct, particule, gaz toxique, drogue).
- **Toujours penser à l'OAP** (fréquence +++) .
- **LBA** : si réalisable + cause cardiaque éliminée :
  - Très performant pour le diagnostic des infections (notamment chez l'immunodéprimé : infection non fébrile).
  - Orientation diagnostique dans les autres cas.
- **Scanner thoracique** si doute diagnostique, pour préciser des anomalies vue à la radiographie thoracique ou si suspicion EP.

4 étiologies	OAP	Pneumonie infectieuse	SDRA	Acutisation de PID-SC
Fièvre	-	+	±	±
Agent causal/ mécanisme	IDM Valvulopathie mitrale Surcharge hémodynamique	PAC (pneumocoque, légionelle, mycoplasme, chlamydiae, grippe, Covid-19) Miliaire tuberculeuse Pneumonies chez ID (pneumocystose)	Agression - Exogène - Endogène	Les plus fréquents : - Médicaments - Acutisation de FPI
Terrain/ anamnèse/ clinique	HTA, Coronaropathie Valvulopathie Expectoration mousseuse Orthopnée	Contage (tuberculose, grippe, covid-19) Immunodépression (VIH, greffe, cancer)		Cf PID-SC
Éléments du diagnostic	ECG BNP ETT Test aux diurétiques	Hémoc, antigénuries Écouvillon nasopharyngé (grippe) Expectoration (BK) LBA (si immunodéprimé)	GDS Hémoc ECG, BNP, ETT	Cf PID-SC
Radiologie	Cardiomégalie Flou péri-hilaire	Nodules, infiltrats, excavation (TB pulm) Micronodules à contours nets (miliaire TB)		Cf PID-SC

TTT SANS RETARD !

- Transfert en **réanimation** si détresse respiratoire.
- **O2 à haut débit ± assistance ventilatoire.**
- Fièvre → **ttt anti-infectieux probabiliste à large spectre** couvrant :
  - Pneumocoque + germes intracellulaires (PAC grave).
  - *P. jirovecii* (PJ) (contexte ID + imagerie compatible).
  - *M. tuberculosis* (imagerie compatible + sévérité).
- **Diurétiques** si doute sur une insuffisance cardiaque.
- **Arrêt immédiat de toute drogue potentiellement pneumotoxique** (cf. Pneumotox).

PID SUBAIGUË/CHRONIQUE (PID-SC)

DG

Dyspnée d'effort d'apparition **progressive**, ± **toux sèche** : non spécifiques.
Plus rarement : - **Crépitants secs** (type **velcro**) ou **hippocratisme digital** (non spécifique).
- Découverte **fortuite** sur une **imagerie thoracique.**
- Découverte au cours du **bilan** d'une autre affection (**connectivite** ++).

INTERROGATOIRE

- **Terrain** (âge, sexe, ethnie).
Sarcoïdose → Sujets à peau noire (RR x 10).
Femme en âge de procréer → Lymphangioléiomyomatose.
- **Tabagisme** : certaines PID s'observent presque exclusivement chez les fumeurs (histiocytose ++).
- **Toxicomanie** : Les drogues/produits de coupe peuvent induire des PID aiguës/PID-SC (qu'elle que soit la voie d'utilisation)
- **Médicaments** (www.pneumotox.com) même si la prise est ancienne.
- **Expositions environnementales** professionnelles et domestiques :
  - **Pneumoconioses** : amiante, silice.
  - **PHS** : antigènes organiques d'origine animale (ex. éleveurs d'oiseaux), bactérienne (ex. actinomycètes du foin humide dans le poumon de fermier), fungique (moisissures domestiques).
- Signes fonctionnels évocateurs de connectivite : **arthralgies, myalgies, syndrome sec, syndrome de Raynaud.**

C

Signes généraux : non spécifiques et observés dans de nombreuses PID.
Signes de connectivites : déformation articulaire, sclérodactylie, télangiectasie, faiblesse musculaire, mains de mécanicien.

EFR

1) Trouble ventilatoire restrictif (TVR) pur :
↘ Capacité pulmonaire totale (**CPT < 80 %**).
↘ Homogène des volumes (capacité vitale) et des débits (VEMS) avec un rapport **VEMS/CV** normal (**> 70 %).**
2) Altération de la fonction « échangeur » du poumon :
↘ Diffusion du CO (**DLCO < 70 %** de la valeur théorique → trouble de la diffusion alvéolo- capillaire).
= Altération la plus précoce.
Hypoxémie, souvent absente au repos : désaturation (↓ SpO2) au **test de marche de 6 minutes.**

NB : Le TVR et l'hypoxémie n'ont **aucune valeur d'orientation** étiologique

SCANNER THORACIQUE

TDM thoracique = pierre angulaire si technique adaptée (**coupe fine, en haute résolution**) + radiologue expérimenté.

5 Lésions élémentaires *(images p217-221 CEP)*

Micronodules (< 3 mm) **Nodules** (3 - 30 mm)	- Distribution **périlymphatique** : . Interstitium périphérique : **sous pleural.** . Interstitium **péribronchovasculaire.** - Distribution **hématogène** : miliaire. - Distribution **centro-lobulaire.**
Lignes et **réticulations**	Accentuation/visualisation de structures anatomiques normalement non visibles (cloisons interlobulaires et intra-lobulaires). → **Opacité réticulaire** : les opacités linéaires s'entrecroisent et donnent un aspect en filet (réseau). - Réticulations **inter**lobulaires à **larges mailles** polyédriques. - Réticulations **intra**lobulaires à **petites mailles.**
Épaississement péri-bronchovasculaire.	
Hyperdensités (HD) ± bronchogramme aérique	**Condensation alvéolaire** = HD effaçant les contours des Vx et les parois bronchiques. **Verre dépoli** = HD n'effaçant pas les contours des vaisseaux et des parois bronchiques.
Kyste	**Rayon de miel** = Espaces kystiques aériques limités par des parois épaissies, jointifs, en couches successives à disposition sous-pleurale.
Signe associé	**Bronchectasies de traction** (↓ élasticité du parenchyme, paroi bronchique normale donc pas symptomatiques).
Topographie des lésions	Lobaire supérieur/moyen → Sarcoïdose, Histiocytose, silicose… Lobaire inférieur → FPI, Asbestose, PID des connectivites.

Regroupements syndromiques = **profils radiologiques**	**Patterns** : lésions prédominantes, leur topographie et lésions associées. → Pierre d'angle de l'orientation étiologique.

BILAN DE PID

- Syndrome inflammatoire biologique (NFS, CRP).
- Hyperéosinophilie, lymphopénie (NFS).
- Insuffisance cardiaque (BNP), insuffisance rénale (créatinémie).
- PHS (dosage de précipitine sérique = IgG anti déjection d'oiseau, moisissures de foin, etc.)
- Sarcoïdose (calcémie, calciurie, ECA pour le suivi).
- Connectivite (AAN, anti-ADN natif, FR, anti CCP).

± ANCA, sérologie VIH, CPK (2e intention).

LBA ++	Réalisé au cours d'une fibroscopie bronchique (**FB**). - **Formule cytologique** ➙ orientation étiologique (N = 80-90 % macrophages, 15-20 % lymphocytes, 5 % PNN, <2 % PNEo). - Diagnostic certain : **cellule maligne, agent infectieux pathogène, sidérophage** (indice Golde >100 : hémorragie alvéolaire).	
HISTO < 15 %	**Biopsies d'éperons** de division **bronchique**, en FB ➙ *Muqueuse bronchique.* Diagnostic des processus lymphophiles diffus atteignant la muqueuse bronchique : **sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse.**	
HISTO < 10 %	**Biopsies transbronchiques** (BTB) en FB ➙ *Parenchyme* : bronchioles terminales et des quelques alvéoles adjacentes.	- Diagnostic de certitude : . **Sarcoïdose (stades 2, 3 et 4).** . **Lymphangite carcinomateuse.** . **Miliaire tuberculeuse.** **. Pneumopathie organisée.** - Non contributives et dangereuses dans les autres PID.
	Ponction échoguidée par voie FB des *adénopathies médiastinales* (EBUS).	- Sarcoïdose. - Tuberculose ganglionnaire. - Lymphangite carcinomateuse. – Lymphome.
	Biopsies pulmonaires chirurgicales (par vidéothoracoscopie) = BPC.	- Après discussion multidisciplinaire (DMD), si impact sur le traitement. - Pour la caractérisation des lésions histologiques au cours de PID non typiques ➙ **profils histologiques** ➙ orientation.
	Prélèvements histologiques **extrathoraciques.**	- Biopsies de lésions extrathoraciques en cas d'affection systémique (sarcoïdose, myopathies inflammatoires, vascularite). - **Biopsies de glandes salivaires accessoires** (BGSA) : sarcoïdose, syndrome de Gougerot- Sjögren.
SYNTHÈSE DIAGNOSTIQUE	La démarche diagnostique doit être méthodique et graduelle (par étape) : 1. Histoire clinique (exposition) + examen clinique (signe connectivite) + bio + Scan Tx en haute résolution. 2. FB + LBA ± biopsie bronchique (si suspicion sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse). 3. ± Biopsie transbronchique ± biopsie d'ADP médiastinale (en fonction du scanner et hypothèse diagnostique). 4. **Discussion multidisciplinaire (DMD)** +++ en raison de la complexité du raisonnement face à une PID. 5. BPC : en fonction de l'état du patient et conséquence thérapeutique attendue. Évoquer en premier lieu : • Les PID **les plus fréquentes.** • Les PID nécessitant des **mesures rapides** (OAP, SDRA, infections, néoplasie, mdct, sarcoïdose).	

LES PRINCIPALES PID

FIBROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE (FPI)	**Épidémiologie**	- La plus fréquente des PID de cause inconnue, après la sarcoïdose : incidence 10/100 000 hab/an. - Pronostic de la FPI très sombre : **médiane de survie à 3 ans sans traitement.** - Âge moyen de survenue = **68 ans**, légère prédominance **masculine, tabagisme** dans 60-80 % des cas.
	Signes cliniques	- Dyspnée d'effort d'aggravation progressive + Toux sèche. - Râles crépitants secs aux bases. - Pas d'atteinte extra-respiratoire en dehors d'un **hippocratisme digital** (40 %).
	RTx	± Normale au début, puis opacités réticulées, prédominant aux bases et dans les régions sous-pleurales.
	TDM	**1) Kystes en rayon de miel.** **2) Réticulations intra-lobulaires.** **3) Bronchectasies de traction.** **4) Prédominant en sous pleural et aux bases.**
	EFR	Trouble ventilatoire **restrictif** et ↓ **DLCO.** L'**hypoxémie** peut au début ne se démasquer qu'à l'effort **(↓ SpO_2 au test de marche de 6 min**).
	Bilan sanguin	Biologie normale. Bilan auto-immun négatif. (éliminer les diagnostics différentiels).
	Histologie	- Le LBA ne fournit pas d'élément de diagnostic positif (utile pour diagnostic différentiel). - **Biopsie pulmonaire chirurgicale** seulement si tableau scanner atypique et impact thérapeutique. ➙ Aspect de pneumopathie interstitielle commune (**PIC**) = Usual Interstitial Pneumonia (**UIP**).
	Traitement	**Anti-fibrosants** : ralentissent le déclin de la fonction respiratoire, réduisent le risque d'exacerbation et améliorent probablement la survie.
PINS	PINS = **Pneumopathie interstitielle non spécifique** ➙ un profil radiologique et histopathologique particulier. - **PINS idiopathique** : âge plus jeune (< 50 ans) et meilleur pronostic que la FPI. ➙ Diagnostic de certitude nécessite une biopsie. Traitements : immunosuppresseurs ou anti-fibrosants. - **PINS secondaires** : **connectivites +++** (atteintes respiratoires les plus fréquentes) ou **médicamenteuse.**	
PNEUMOPATHIE D'HYPERSENSIBILITÉ	Contexte	- Inhalation répétée **d'antigènes organiques domestique** (oiseaux de compagnie, moisissures) ou **professionnel** (agriculture : moisissures ou actinomycètes dans le foin moisi, ou à des déjections d'oiseaux). - Rares chez le fumeur.
	2 types de PHS	- **Non fibrosante** (aiguë ou subaiguë) : **syndrome pseudo-grippal fébrile** quelques heures après l'exposition antigénique délétère ; l'évolution peut être spontanément favorable après éviction ou évolution en plusieurs semaines ou mois avec **toux, dyspnée d'effort et râles crépitants ± râles piaulants (squeaks).** **- Fibrosante** : le plus souvent évitable lors de l'arrêt de l'exposition. Aspect de fibrose type FPI-like.

	Imagerie	- Formes non fibrosantes (aiguës et subaiguës) : • RTx : opacités infiltrantes diffuses bilatérales. • Scanner : **verre dépoli**, atténuations en **mosaïque**, **micronodules** centro-lobulaires, **trappage** aérien, dans les **parties supérieures** du poumon. - Formes fibrosantes : **fibrose** non prédominante aux bases, avec micronodules, atténuations en **mosaïque** et pattern à **3 densités** ou **trappage** aérien.
	LBA	**Alvéolite lymphocytaire** typiquement.
	Précipitines sériques	**IgG** spécifiquement dirigées contre l'antigène suspecté. Sa détection **confirme l'exposition**, mais ne permet **pas** à elle seule **d'affirmer la maladie**. L'absence des précipitines **n'exclut pas** le diagnostic.
SYNTHÈSE DIAGNOSTIQUE		= Contexte clinique, scanographique, fonctionnel (EFR) et environnemental évocateur ± sérologie positive. Biopsie pulmonaire chirurgicale : exceptionnel.
PNEUMOCONIOSE		**Fibroses** pulmonaires secondaires à **l'inhalation de particules minérales.** **Maladies professionnelles** reconnues par la Sécurité Sociale ➞ **CURRICULUM LABORIS** +++ à établir.
	Asbestose	- La plus fréquente, secondaire à l'inhalation de **fibres d'amiante.** - Présentation clinique aspécifique (dyspnée d'effort) voire totalement silencieuse. - Circonstances de découverte : RTx réalisée pour une autre raison/surveillance systématique d'un sujet exposé. - TDM Tx : profil de FPI, **plaques pleurales ± calcifiées** (inconstant, élément diagnostique important) sous pleurales et aux deux bases. - La présence de **particules d'amiante dans le LBA ou le tissu pulmonaire** (biopsie), sous forme de corps ferrugineux ou de corps asbestosiques, permet d'affirmer l'exposition mais pas la maladie. - Diagnostic : contexte clinique, scanographique, fonctionnel et environnemental évocateur. - Aggravation progressive de la fibrose et évolution vers l'insuffisance respiratoire chronique.
	Silicose	- Secondaire à l'inhalation de **silice libre cristalline,** avec une phase de latence **très longue.** - Métiers : mineurs de charbon (rare en France avec la fermeture des mines), tailleurs de pierre/ardoise, employés au décapage au jet de sable, ouvriers des fonderies et du bâtiment, **prothésistes dentaires** ayant travaillé en milieu non protégé (cas actuels en France). - Imagerie : opacités micronodulaires diffuses prédominant dans les **lobes supérieurs**, pouvant confluer jusqu'à donner des masses pseudo-tumorales caractéristiques + calcifications ganglionnaire médiastinales en **coquille d'œuf.**
PROLIFÉRATION TUMORALE	**Lymphangite carcinomateuse**	- ATCD tumeur primitive connue : les plus fréquemment cancers bronchique, mammaire, gastrique plus rarement pancréatique ou prostatique. - Clinique : toux sèche rebelle et une polypnée, d'apparition progressive. - RTx : opacités linéaires **aux bases.** - Scanner : typiquement un **épaississement irrégulier et nodulaire des septa interlobulaires** (réseau à grandes mailles polyédriques) ± des nodules et micronodules. - Les biopsies d'éperons de division bronchiques ou les biopsies transbronchiques : confirment le diagnostic.
	Carcinome lépidique	- Clinique : dyspnée non fébrile d'apparition progressive + expectoration abondante et claire. - Imagerie : plages en verre dépoli ± plages de condensation. - Les biopsies pulmonaires (transbronchiques ou transthoraciques) confirment le diagnostic.